

PCT

ORGANISATION MONDIALE DE LA PROPRIÉTÉ INTELLECTUELLE
Bureau international

DEMANDE INTERNATIONALE PUBLIÉE EN VERTU DU TRAITE DE COOPERATION EN MATIERE DE BREVETS (PCT)

(51) Classification internationale des brevets 6 : A61K 7/00, 9/107	A1	(11) Numéro de publication internationale: WO 96/37180 (43) Date de publication internationale: 28 novembre 1996 (28.11.96)
--	----	--

<p>(21) Numéro de la demande internationale: PCT/FR96/00756</p> <p>(22) Date de dépôt international: 21 mai 1996 (21.05.96)</p> <p>(30) Données relatives à la priorité: 95/06044 22 mai 1995 (22.05.95) FR</p> <p>(71) Déposant (pour tous les Etats désignés sauf US): PIERRE FABRE DERMO-COSMETIQUE (FR/FR); 45, place Abel-Gance, F-92100 Boulogne (FR).</p> <p>(72) Inventeurs; et (75) Inventeurs/Déposants (US seulement): TREBOSC, Marie-Thérèse (FR/FR); 19, rue Baron-Cachin, F-81100 Castres (FR). DUBOIS, Jacques (FR/FR); 8, boulevard Gambetta, F-11100 Narbonne (FR).</p> <p>(74) Mandataires: MARTIN, J. J. etc.; Cabinet Regimbeau, 26, avenue Kléber, F-75116 Paris (FR).</p>	<p>(81) Etats désignés: JP, US, brevet européen (AT, BE, CH, DE, DK, ES, FI, FR, GB, GR, IE, IT, LU, MC, NL, PT, SE).</p> <p>Publiée Avec rapport de recherche internationale. Avant l'expiration du délai prévu pour la modification des revendications, sera republiée si de telles modifications sont reçues.</p>
---	--

(54) Title: STABILIZED PSEUDO-EMULSIONS AND THEIR PREPARATION PROCESS

(54) Titre: PSEUDO-EMULSIONS STABILISEES ET LEUR PROCEDE DE PREPARATION

(57) Abstract

The present invention relates to a pharmaceutical and/or cosmetic composition in the form of a stabilized pseudo-emulsion, characterized in that it is essentially comprised of (1) at least one aqueous phase containing a single gelling agent selected in the group comprising the polyoses such as gelose, the xanthane gums, cellulose, alginates, hemisynthetic derivatives of cellulose and acrylic polymers such as Synthalen®; (2) at least one lipidic phase containing at least one consistency factor, with a ratio consistency factor/total lipidic phase comprised between about 0.06 and 1.18, and in that said composition is free of surfactants. It also relates to a process for preparing such composition.

(57) Abrégé

La présente invention concerne une composition pharmaceutique et/ou cosmétique sous forme de pseudo-émulsion stabilisée, caractérisée en ce qu'elle consiste essentiellement en: (1) au moins une phase aqueuse, contenant un seul agent gélifiant, choisi dans le groupe comprenant les polyoses tels que la gélose, les gommes xanthanes, la cellulose, les alginates, les dérivés hémisynthétiques de la cellulose et les polymères acryliques tel le Synthalen®. (2) au moins une phase lipidique contenant au moins un facteur de consistance, avec un rapport facteur de consistance/phase lipidique totale compris entre environ 0,06 et 0,18 et en ce que ladite composition est dépourvue de tensioactifs. Elle concerne également un procédé de préparation d'une telle composition.

UNIQUEMENT A TITRE D'INFORMATION

Codes utilisés pour identifier les Etats parties au PCT, sur les pages de couverture des brochures publiant des demandes internationales en vertu du PCT.

AT	Autriche	GB	Royaume-Uni	MW	Malawi
AT	Autriche	GE	Géorgie	MX	Mexique
AU	Australie	GN	Gambie	NE	Niger
BB	Barbade	GR	Grèce	NL	Pays-Bas
BE	Belgique	HU	Hongrie	NO	Norvège
BF	Burkina Faso	IE	Irlande	NZ	Nouvelle-Zélande
BG	Bulgarie	IT	Italie	PL	Pologne
BJ	Bénin	JP	Japon	PT	Portugal
BR	Bresil	KE	Kenya	RO	Roumanie
BY	Belarus	KG	Kirghizistan	RU	Fédération de Russie
CA	Canada	KP	République populaire démocratique de Corée	SD	Soudan
CF	République centrafricaine	KE	République de Côte d'Ivoire	SE	Suède
CG	Congo	KZ	Kazakhstan	SG	Singapour
CH	Suisse	LI	Liechtenstein	SI	Slovenie
CI	Côte d'Ivoire	LK	Sri Lanka	SK	Slovaquie
CM	Cameroun	LR	Libéria	SN	Sénégal
CN	Chine	LT	Lituanie	SE	Suède
CZ	Tchécoslovaquie	LU	Luxembourg	TD	Tchad
CZ	République tchèque	LV	Lettonie	TG	Togo
DE	Allemagne	MC	Monaco	TJ	Tadjikistan
DK	Danemark	MD	République de Moldova	TT	Trinité-et-Tobago
EE	Estonie	MG	Madagascar	UA	Ukraine
ES	Espagne	ML	Mali	UG	Ouganda
FI	Finlande	MN	Mongolie	US	Etats-Unis d'Amérique
FR	France	MR	Mauritanie	UZ	Ouzbékistan
GA	Gabon			VN	Viet Nam

PSEUDO-ÉMULSIONS STABILISÉES ET LEUR PROCÉDE DE PRÉPARATION

La présente invention concerne de nouvelles formulations de compositions galéniques hétérogènes, utilisables notamment en dermatologie et en cosmétologie.

Les formes galéniques hétérogènes constituent le degré ultime de complexité, en raison de la présence de composés à la fois lipophiles et hydrophiles : elles ont pour vocation de nettoyer, traiter, protéger et embellir la peau dans un souci de soin, de confort et d'agrément de l'utilisateur.

L'art de la galénique a toujours trouvé dans la réalisation des émulsions ses lettres de noblesse.

Cet art a été essentiellement constitué depuis toujours par la recherche et/ou la mise au point de substances émulsionnantes ou tensioactives pouvant mettre en suspension stable l'huile et l'eau réputées immiscibles.

Ces émulsionnants sont toujours d'origines diverses : synthétiques pour la plupart ou naturelles telles que les lécithines par exemple.

Quelles que soient leurs origines et la puissance de leur pouvoir émulsionnant le rôle d'un émulsionnant peut être rapproché de celui des détergents connus pour leur agressivité aussi bien sur les fibres textiles que sur les tissus cutanés.

Pour des raisons de fabrications industrielles et de stabilités physiques dans le temps, toutes les émulsions cosmétiques contiennent des émulsionnants qui peuvent être de nature non ionique (ex. : dérivés oxyéthylénés ou non de sorbitol, dérivés de sucrose), anioniques (sels d'acides gras) ou cationiques (dérivés d'ammonium quaternaires) les moins souvent utilisés cependant car classés parmi les plus agressifs et plus récemment des polymères émulsionnants connus sous le nom de Pemulen®.

Cependant, ces émulsionnants même choisis parmi les meilleurs restent redoutables pour la peau pour plusieurs raisons.

La peau est recouverte d'un film protecteur, appelé film hydrolipidique de surface (FHLS) et constitué en grande partie des corps gras excrétés par les glandes sébacées et des lipides provenant de la dégradation des cellules lors de la phase de kératinisation des cellules cernées.

A l'étalement sur la peau, l'émulsion est dissociée et la phase aqueuse externe s'évapore laissant en place l'émulsionnant qui présente une affinité pour les huiles ou corps gras du (FHLS) ; c'est ainsi qu'elle facilite l'élimination ultérieure de ce film de la surface de l'épiderme.

5 Ce film sera ainsi appauvri jour après jour. Seules les peaux grasses largement pourvues en glandes sébacées sécrétrices de sébum pourront compenser cette destruction. Mais on connaît cependant le phénomène de séborrhée réactionnelle occasionné par l'utilisation de tensioactifs trop agressifs pour le nettoyage quotidien.

10 Quant aux peaux sèches, elles sont déjà défavorisées par un FHLS déficient.

De plus, le ciment lipidique liant les cellules cornées est désorganisé et ne joue plus son rôle de barrière et sur certaines catégories de peaux fragilisées dites sensibles, personnes âgées, jeunes enfants atopiques, certaines réactions pourront plus facilement survenir.

15 On sait par ailleurs que l'appauvrissement de cet effet barrière augmente la fréquence des réactions irritatives dites orthoergiques et que l'application répétée de produits sur ce type de peau peut entraîner à la longue des réactions de sensibilisation à l'un des constituants - réactions dites allergiques.

20 Les émulsionnants agissent en outre comme des adjuvants de pénétration transcutanée ; à ce titre, ils révèlent l'effet irritant ou allergisant de diverses autres substances présentes dans la formulation qui serait parfaitement tolérée en leur absence.

25 Ils possèdent un effet cyto-toxique in vitro en culture cellulaire. Cette toxicité illustre l'action directe que peuvent exercer certains émulsionnants selon leur - nature et leur concentration - sur les cellules épidermiques dépourvues de leur protection naturelle fragilisée puis finalement lissées en raison des altérations progressives subies par la

30 membrane cytoplasmique.

Toutes les émulsions actuelles contiennent des émulsifiants en application d'un principe fondamental de formulation définitivement admis ; le rôle du formulateur constitue donc à choisir un émulsionnant et à déterminer sa concentration. C'est dans ce contexte que les Demandeurs
5 ont réalisé une observation surprenante et contraire à ce principe fondamental : il est possible dans certaines conditions d'obtenir des compositions hétérogènes pouvant être assimilées à des "pseudo-émulsions", en l'absence d'émulsionnants.

C'est pourquoi la présente invention a pour objet une composition
10 pharmaceutique et/ou cosmétique sous forme de pseudo-émulsion, caractérisée en ce qu'elle consiste essentiellement en

- (1) au moins une phase aqueuse, contenant un seul agent gélifiant,
- (2) au moins une phase lipidique contenant au moins un facteur de consistance,

15 avec un rapport facteur de consistance compris entre environ
phase lipidique totale
0,06 et 0,18

et en ce que ladite composition est dépourvue de tensioactifs.

Les compositions selon l'invention sont particulièrement adaptés à
20 un usage topique et jouent un rôle de protection ou de nettoyage avec un grand confort pour l'utilisateur, tout en supprimant les émulsionnants ainsi que les substances susceptibles d'être ou de devenir allergisantes ou irritantes.

De tels produits seront donc de très haute tolérance.

25 En effet les Demandeurs ont trouvé de manière inattendue que la suppression des émulsionnants était possible tout en conservant des émulsions stables dans le temps, en épaississant les phases antagonistes (hydrophiles et lipophiles) en présence. Les deux phases sont ainsi maintenues intimement liées durant de longues périodes, compatibles avec
30 la vie d'un cosmétique, et cela pour différentes proportions de phases, ce qui permet d'envisager toute une gamme haute tolérance depuis des laits fluides jusqu'à des crèmes très riches et compactes.

On obtient des compositions hétérogènes, dont la structure microscopique est différente de celle d'une émulsion.

Le facteur de consistance présent dans la phase lipidique est une substance semi-solide à température ambiante et à point de fusion supérieur à 50° C ; solubilisé dans une phase grasse à chaud, il retrouve sa consistance semi-solide et confère à la phase lipidique à froid, une viscosité et une consistance qui sont réglés par le pourcentage de cette substance. Le rapport facteur de consistance/phase grasse totale définit la stabilité dans le temps du produit.

10 Ce rapport est, selon un aspect particulièrement préféré de l'invention, compris entre 0,08 et 0,15.

Les compositions selon l'invention présentent une bonne stabilité après 5 mois à 40° C, tant pour les formes fluides que pour les crèmes.

Ces facteurs de consistance sont choisis parmi des corps gras cireux tels que hydrocarbures, saturés, les triglycérides et les graisses végétales 15 présentant un point de fusion supérieur à 50° C, les mono, diglycérides. Ces substances peuvent être d'origine animale, végétale ou synthétique. Le choix fait est celui synthétique qui permet une plus grande régularité dans les caractéristiques physico-chimiques notamment pour les mono ou diesters de glycérols pour lesquels le pourcentage relatif des mono ou 20 diglycérides pourra varier de 40 à 100%. Les esters de glycérol utilisés en tant que facteur de consistance n'ont aucune action tensioactive : ils ont un HLB voisin de 3 et sont essentiellement lipophiles.

Un grand choix de composition de la phase grasse est rendu possible par les solubilités préférentielles de chacun des esters de glycérol dans un 25 éventail très large d'huiles ou d'esters gras : par exemple, huiles végétales, huiles minérales, pérhydrosqualène, palmitate d'isopropyle, huiles de silicone conduisant à des phases huileuses plus ou moins riches, plus ou moins fluides, d'étalement, de pénétration et d'effet résiduel variés.

30 La phase aqueuse peut être épaissie par des gélifiants connus de l'homme du métier.

Ces substances sont destinées à donner de la consistance à la préparation en augmentant la viscosité de la phase aqueuse. Pour cet usage, des polymères sont employés, qui possèdent la propriété de former 35 un réseau macromoléculaire en présence d'eau : un gel.

Les polymères peuvent être d'origine végétale : polyoses (polysaccharides) : gélose, gomme, en particulier les gommes xanthanes, cellulose, alginates, ou des dérivés semi-synthétiques, en particulier, les dérivés de la cellulose comme la méthylcellulose, l' éthylcellulose, l'hydroxypropylméthylcellulose qui sont des produits très utilisés en raison de leur souplesse d'emploi.

Ils peuvent également être de nature minérale : silices, silicates, bentones, ou encore synthétiques comme les polymères acryliques : carbopols (ou carbomers), qui sont des substances acides qu'il faut neutraliser au moment de l'emploi pour former le polymère : ce produit est donc toujours accompagné d'un alcalin (en général, une base organique telle que la tri-éthanolamine).

Parmi les polymères acryliques synthétiques, la qualité Synthalen®, (homopolymère de l'acide acrylique commercialisé par la société 3V-Sigma), dépourvue de résidus de synthèse tel que le benzène, est particulièrement adaptée.

Les compositions selon l'invention seront de préférence dépourvues de parfum.

Elles peuvent en outre contenir un composé actif par voie topique, soluble dans l'une et/ou l'autre des phases de l'émulsion, qui servira de véhicule pour le principe actif. Parmi les principes actifs susceptibles d'entrer dans les compositions selon l'invention, on peut citer ceux possédant des propriétés d'hydratant, émollient, kératoplastique, régénérateur, etc.

Les pseudo-émulsions selon l'invention sont particulièrement adaptées à la préparation de crèmes solaires, par incorporation d'un filtre ou d'un écran solaire.

Selon un mode de réalisation particulièrement avantageux, les conservateurs sont également absents des compositions selon l'invention.

Elles sont adaptées à une application sur la peau saine et aussi en raison de leur parfaite tolérance sur la peau lésée (abrasion superficielle, brûlures) et sur les muqueuses. L'absence de conservateurs constituant un atout supplémentaire pour de tels usages.

Cette parfaite tolérance a été démontrée par un test épicutané sous patch occlusif de 24 heures sur peau saine et sur peau lésée (par le lauryl ether sulfate à 0,5%).

L'évaluation de la tolérance cutanée est suivie par la mesure de la microcirculation au laser doppler.

On sait que les conservateurs (bien qu'autorisés) finissent par provoquer par leur emploi répété des réactions allergiques.

5 Les plus réputés dans ce cas sont les libérateurs de formol, la substance appelée Kathon CG (dérivés d'isothiazolone) et même les parabens (esters parahydroxybenzoïques).

10 Leur suppression pure et simple permet aux nombreux utilisateurs déjà sensibilisés tant par des spécialités cosmétiques que médicales (nombreux topiques contenant des parabens) de pouvoir utiliser ces produits sans crainte.

15 De plus, aucune autre substance ayant des propriétés bactériostatiques mais non listée dans la liste positive de la CEE n'est introduite ici, afin d'éviter de provoquer à la longue, de tels inconvénients.

Le même souci a fait supprimer les parfums ou toute substance introduite dans des compositions parfumantes susceptibles de masquer des odeurs.

20 Cette suppression impose en retour une rigueur particulière dans le choix des matières premières utilisées dans les formulations : leur nature, leur qualité et leur pureté chimique doivent être telles que leur caractère odorant, propre très faible ou nul.

25 La réalisation à l'échelle industrielle de ce type de mélange nécessite des procédés de fabrication très particuliers compliqués du fait de l'absence de conservateurs.

C'est pourquoi la présente invention a également pour objet un procédé de préparation d'une composition sous forme d'émulsion dépourvue d'agents tensio-actifs, caractérisé en ce qu'on effectue, en atmosphère stérile, les étapes suivantes :

- 30 a) préparation des phases respectivement aqueuse et lipidique, à une température supérieure ou égale à environ 70° C,
b) introduction, sous agitation élevée, de la phase lipidique dans la phase aqueuse, en maintenant la température supérieure ou égale à environ 70° C,

- c) refroidissement du mélange jusqu'à une température supérieure ou égale à environ 25° C, sous agitation modérée,
- d) récupération d'une émulsion lisse stérile.

5 L'aspect définitif du produit n'est atteint qu'à la température de 25° C où les deux phases finissent par être parfaitement lissées.

Dans ce procédé toute substance solide doit être préalablement stérilisée et introduite soit directement par le vide dans le réacteur (selon la technique du lit fluidisé), soit préalablement dissoute dans une solution qui devra subir une filtration stérilisante préalable.

10 Chacune des phases est maintenue à une température supérieure à 70° pendant toute la durée du mélange, de la filtration et du transfert dans la cuve de fabrication, par des systèmes de calorifugeage.

15 Le procédé de fabrication est original dans le sens où la phase grasse maintenue à 70° est introduite sous agitation élevée type Turbine durant un temps très court - 5 à 10 mn dans la phase aqueuse légèrement gélifiée par une neutralisation partielle ; la vitesse d'agitation sera avantageusement comprise entre 20 et 30 m/s. La fin de la neutralisation s'effectue ensuite avant refroidissement sous agitation modérée ; celle-ci peut plus particulièrement être obtenue par des systèmes à Hélice, ancre, à 20 des vitesses inférieures ou égales à environ 2 m/s.

Ensuite, le stockage et la répartition en conditionnements eux-mêmes stériles assurent la parfaite protection.

Les exemples qui suivent sont destinés à illustrer l'invention sans aucunement en limiter la portée.

25 Dans ces exemples, on se référera à la figure en annexe, qui représente l'évolution du flux sanguin cutané après application de compositions sous patch occlusifs.

Exemple 1 : lait démaquillant**Phase aqueuse : 90%**

5

- . eau déminéralisée ou thermale 79 à 75 g
- . glycérine 11 à 15 g
- . polymère carboxyvinyle : 0,3%
(sans trace de benzène)
- . triéthanolamine extra pure q.s.p. pH 6

10

Phase grasse : 10%

15

- . paraffine liquide 8,5 g
- . monostéarate de glycérol : 1,5 g

Exemple 2 : crème pour peaux sèches et sensibles**Phase aqueuse : 80%**

20

- . eau déminéralisée 69 à 65 g
- . glycérine 11 à 15 g
- . polymère carboxyvinyle : 0,25%
(sans benzène)
- . TEA extra pure q.s.p. pH 6

25

Phase grasse : 20%

30

- . monostéarate de glycérol (40%) 2,4 g
- . huile minérale 5 g
- . huile de silicone 2 g
- . huile végétale 6,6 g
- . pérhydrosqualène 5 g

A cette phase peut être ajoutée la vitamine E naturelle ou la forme acétate à 0,5% maximum comme protecteur contre l'oxydation.

5 Autre exemple de la phase grasse : 20%

	. monostéarate de glycérol à 100% de monoester	2,5 g
	. cyclométhicone	6 g
10	. cosbiol	7,5 g
	. huile de sésame	4 g

Exemple 3 : crème pour peaux délipidées ou atopiques

15 Phase aqueuse : 70%

	. eau déminéralisée ou thermale	59 à 55 g
	. glycérol	11 à 15 g
	. polymère carboxyvinyle :	0,2%

20

Phase grasse : 30%

	. monostéarate de glycérol :	2,6 g
	. huile végétale :	15,4 g
25	. pérhydrosqualène :	8 g
	. paraffine fluide :	4 g

Exemple 4 : crème solaire écran total

30 A l'exemple précédent 4 à 8% de dioxyde de Titane micronisé et préalablement stérilisé peut être dispersé dans la phase grasse.

Exemple 5 : Evaluation de la tolérance cutanée

L'étude est réalisée par mesure, au laser doppler de la microcirculation cutanée après agression au Lauryl sulfate sodique (LSS) puis application des produits sous patches occlusifs pendant 24 h.

Les mesures sont effectuées :

- . à J0 : avant toute application du produit.
- 10 . à J1 : 1 h après retrait du patch au LSS.
- . à J2 : 1 h après retrait des patches produits et du patch témoin eau.
- . à J3 : 24 h après retrait des patches produits et du patch témoin eau.

Les résultats sont représentés sur la figure en annexe.

Cette étude comportait un référent du marché : Tolériane présenté
15 comme un produit de haute tolérance, sans conservateur.

Les essais effectués avec les produits A, B et C correspondant respectivement aux exemples 1, 2 et 3 sont beaucoup mieux tolérés que le produit de référence.

L'augmentation de la microcirculation, témoin d'une inflammation
20 locale liée à une irritation, est du même ordre que celle observée avec le témoin LSS + eau.

Cette augmentation est significativement inférieure à l'évolution du produit de référence.

REVENDEICATIONS

5 1. Composition pharmaceutique et/ou cosmétique sous forme de pseudo-émulsion stabilisée, caractérisée en ce qu'elle consiste essentiellement en

10 (1) au moins une phase aqueuse, contenant un seul agent gélifiant, choisi dans le groupe comprenant les polyoses tels que la gélose, les gommes xanthanes, la cellulose, les alginates, les dérivés hémisynthétiques de la cellulose et les polymères acryliques tel le Synthalen®.

(2) au moins une phase lipidique contenant au moins un facteur de consistance,

15 avec un rapport $\frac{\text{facteur de consistance}}{\text{phase lipidique totale}}$ compris entre environ 0,06 et 0,18

et en ce que ladite composition est dépourvue de tensioactifs.

20 2. Composition selon la revendication 1, caractérisée en ce que le rapport facteur de consistance / phase lipidique totale est compris entre 0,08 et 0,15.

25 3. Composition selon l'une des revendications 1 ou 2, caractérisée en ce que le facteur de consistance présent dans la phase lipidique est choisi dans le groupe comprenant les cires, les hydrocarbures saturés, les monoglycérides, les diglycérides, les triglycérides et les graisses végétales présentant un point de fusion supérieur à environ 50° C.

4. Composition selon l'une des revendications 1 à 3, caractérisée en ce qu'elle contient en outre au moins un principe actif, dans au moins une des phases de la pseudo-émulsion stabilisée.

30 5. Procédé de préparation d'une composition sous forme de pseudo-émulsion stabilisée selon l'une des revendications 1 à 4, caractérisé en ce qu'on effectue, en atmosphère stérile, les étapes suivantes :

a) préparation des phases respectivement aqueuse et lipidique, à une température supérieure ou égale à environ 70° C,

- b) introduction, sous agitation élevée, de la phase lipidique dans la phase aqueuse, en maintenant la température supérieure ou égale à environ 70° C,
c) refroidissement du mélange jusqu'à une température d'environ 25° C, sous agitation modérée,
d) récupération d'une émulsion lisse stérile.

6. Composition susceptible d'être obtenue par le procédé selon la revendication 5, caractérisée en ce qu'elle est dépourvue de tensioactifs et de conservateurs.

7. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce qu'elle présente la formule suivante :

Phase aqueuse : 90%

. eau déminéralisée ou thermale	79 à 75 g
. glycérine	11 à 15 g
. polymère carboxyvinyle : (sans trace de benzène)	0,3%
. triéthanolamine extra pure	q.s.p. pH 6

Phase grasse : 10%

. paraffine liquide	8,5 g
. monostéarate de glycérol :	1,5 g

8. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce qu'elle présente la formule suivante :

Phase aqueuse : 80%

. eau déminéralisée	69 à 65 g
. glycérine	11 à 15 g
. polymère carboxyvinyle : (sans benzène)	0,25%
. TEA extra pure	q.s.p. pH 6

13

Phase grasse : 20%

5	. monostéarate de glycérol (40%)	2,4 g
	. huile minérale	5 g
	. huile de silicone	2 g
	. huile végétale	6,6 g
	. pérhydrosqualène	5 g

10 9. Composition selon la revendication 6, caractérisée en ce qu'elle présente la formule suivante :

Phase aqueuse : 70%

15	. eau déminéralisée ou thermique	59 à 55 g
	. glycérol	11 à 15 g
	. polymère carboxyvinyle :	0,2%

Phase grasse : 30%

20	. monostéarate de glycérol :	2,6 g
	. huile végétale :	15,4 g
	. pérhydrosqualène :	8 g
	. paraffine fluide :	4 g

25 10. Composition selon la revendication 9, caractérisée en ce qu'elle contient en outre 4 à 8% en poids de dioxyde de titane.

11. Composition selon l'une des revendications 6 à 8, caractérisée en ce qu'elle contient en outre un agent actif par voie topique.

30

1 / 1

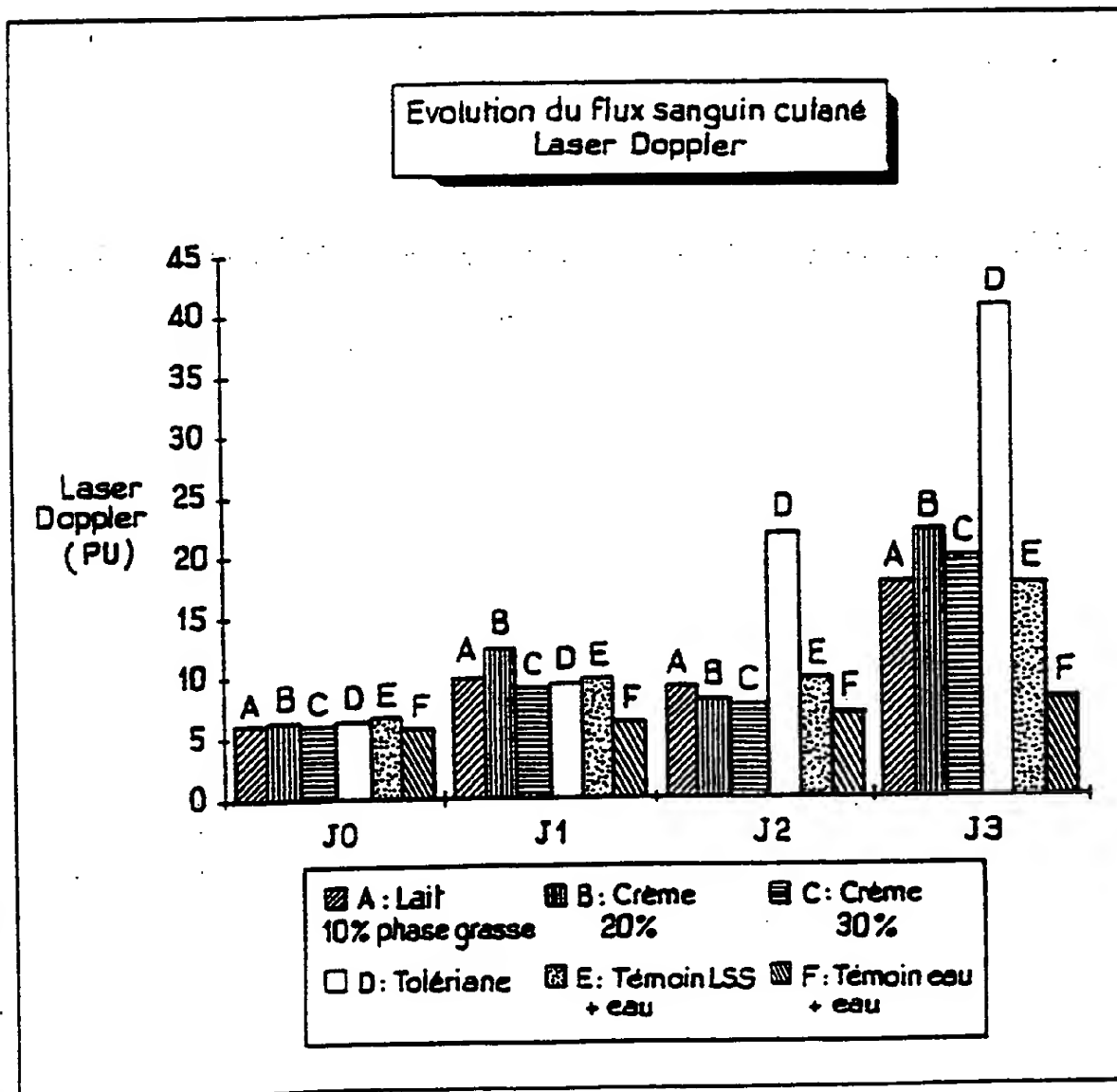


FIG.1

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Int. Application No.
PCT/FR 96/88756

A. CLASSIFICATION OF SUBJECT MATTER
IPC 6 A61K7/88 A61K9/107

According to International Patent Classification (IPC) or to both national classification and IPC

B. FIELDS SEARCHED

Minimum documentation searched (classification system followed by classification symbols)
IPC 6 A61K

Documentation searched other than minimum documentation to the extent that such documents are included in the fields searched

Electronic data base consulted during the international search (name of data base and, where practical, search terms used)

C. DOCUMENTS CONSIDERED TO BE RELEVANT

Category	Citation of document, with indication, where appropriate, of the relevant passages	Relevant to claim No.
P,X	DE.A,44 25 268 (BEIERSDORF AG) 18 January 1996 see the whole document ---	1,3-6,11
A	EP,A,8 328 355 (RICHARDSON VICKS INC.) 16 August 1989 see claims 1-13 ---	1-11
A	EP,A,8 293 766 (SANSHO SEIYAKU CO. LTD.) 7 December 1988 see column 3, line 3 - line 15 see examples 1,2 ---	1-11
A	FR,A,2 718 263 (L'OREAL) 31 March 1995 see claims 1-12 -----	1-11

☐ Further documents are listed in the continuation of box C.

☒ Patent family members are listed in annex.

* Special categories of cited documents:

- * "A" document defining the general state of the art which is not considered to be of particular relevance
- * "B" earlier document but published on or after the international filing date
- * "L" document which may throw doubts on priority claim(s) or which is cited to establish the publication date of another citation or other special reason (as specified)
- * "O" document referring to an oral disclosure, use, exhibition or other means
- * "P" document published prior to the international filing date but later than the priority date claimed

- * "T" later document published after the international filing date or priority date and not in conflict with the application but cited to understand the principle or theory underlying the invention
- * "X" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered novel or cannot be considered to involve an inventive step when the document is taken alone
- * "Y" document of particular relevance; the claimed invention cannot be considered to involve an inventive step when the document is combined with one or more other such documents, such combination being obvious to a person skilled in the art.
- * "Z" document member of the same patent family

Date of the actual completion of the international search

11 September 1996

Date of mailing of the international search report

24.09.96

Name and mailing address of the ISA
European Patent Office, P.O. Box 2911 Paternoster 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tel. (+31-70) 340-2000, Tx. 31 551 epo nl,
Fax: (+31-70) 340-3006

Authorized officer

Siatou, E

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

(information on patent family members)

Int. nat. Application No

PCT/FR 96/00756

Patent document cited in search report	Publication date	Patent family member(s)	Publication date
DE-A-4425268	18-01-96	WO-A- 9602223	01-02-96
EP-A-328355	16-08-89	AU-A- 2968089	10-08-89
		CA-A- 1329107	03-05-94
		DE-D- 68912150	24-02-94
		DE-T- 68912150	11-08-94
		FI-B- 94388	31-05-95
		IE-B- 63790	14-06-95
		JP-A- 2203929	13-08-90
		PT-B- 89624	29-04-94
		US-A- 5043155	27-08-91
EP-A-293766	07-12-88	JP-A- 63302934	09-12-88
		US-A- 4963656	16-10-90
FR-A-2710263	31-03-95	NONE	

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Dev. e Internationale No
PCT/FR 96/00756

A. CLASSEMENT DE L'OBJET DE LA DEMANDE
CIB 6 A61K7/00 A61K9/107

Selon la classification internationale des brevets (CIB) ou à la fois selon la classification nationale et la CIB

B. DOMAINES SUR LESQUELS LA RECHERCHE A PORTE

Documentation minimale consultée (système de classification suivi des symboles de classement)
CIB 6 A61K

Documentation consultée autre que la documentation minimale dans la mesure où ces documents relèvent des domaines sur lesquels a porté la recherche

Base de données électronique consultée au cours de la recherche internationale (nom de la base de données, et si cela est réalisable, termes de recherche utilisés)

C. DOCUMENTS CONSIDERES COMME PERTINENTS

Catégorie *	Identification des documents cités, avec, le cas échéant, l'indication des passages pertinents	no. des revendications visées
P,X	DE,A,44 25 268 (BEIERSDORF AG) 18 Janvier 1996 voir le document en entier ---	1,3-6,11
A	EP,A,0 328 355 (RICHARDSON VICKS INC.) 16 Août 1989 voir revendications 1-13 ---	1-11
A	EP,A,0 293 766 (SANSHO SEIYAKU CO. LTD.) 7 Décembre 1988 voir colonne 3, ligne 3 - ligne 15 voir exemples 1,2 ---	1-11
A	FR,A,2 710 263 (L'OREAL) 31 Mars 1995 voir revendications 1-12 -----	1-11

☐ Voir la suite du cadre C pour la fin de la liste des documents

☒ Les documents de familles de brevets sont indiqués en abrégé

* Catégories spéciales de documents cités

- "A" document définissant l'état global de la technique, non considéré comme particulièrement pertinent
- "B" document antérieur, mais publié à la date de dépôt international ou après cette date
- "C" document pouvant jouer un rôle sur une revendication de priorité ou cité pour déterminer la date de publication d'une autre citation ou pour une raison spéciale (telle qu'indiquée)
- "O" document se référant à une divulgation orale, à un usage, à une exposition ou tout autre moyen
- "P" document publié avant la date de dépôt international, mais postérieurement à la date de priorité revendiquée

- "T" document ultérieur publié après la date de dépôt international ou la date de priorité et n'appartenant pas à l'état de la technique pertinent, mais cité pour comprendre le principe ou la théorie concernant la base de l'invention
- "X" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme nouvelle ou comme impliquant une activité inventive par rapport au document considéré initialement
- "Y" document particulièrement pertinent; l'invention revendiquée ne peut être considérée comme impliquant une activité inventive lorsque le document est antérieur à un ou plusieurs autres documents de même nature, cette combinaison étant évidente pour une personne du métier
- "Z" document qui fait partie de la même famille de brevets

Date à laquelle la recherche internationale a été effectivement achevée

11 Septembre 1996

Date d'expédition du présent rapport de recherche internationale

24.09.96

Nom et adresse postale de l'administration chargée de la recherche internationale
Office Européen des Brevets, P.B. 5818 Patristaan 2
NL - 2280 HV Rijswijk
Tél. (+31-70) 340-2043, Tlx. 31 671 epo nl
Fax (+31-70) 340-3016

Fonctionnaire autorisé

Siatou, E

RAPPORT DE RECHERCHE INTERNATIONALE

Renseignements relatifs aux membres de familles de brevets

Des : internationale No

PCT/FR 96/00756

Document brevet cité au rapport de recherche	Date de publication	Membre(s) de la famille de brevets(s)	Date de publication
DE-A-4425268	18-01-96	WO-A- 9602223	01-02-96
EP-A-328355	16-08-89	AU-A- 2968089	10-08-89
		CA-A- 1329107	03-05-94
		DE-D- 68912150	24-02-94
		DE-T- 68912150	11-08-94
		FI-B- 94388	31-05-95
		IE-B- 63790	14-06-95
		JP-A- 2203929	13-08-90
		PT-B- 89624	29-04-94
		US-A- 5043155	27-08-91
EP-A-293766	07-12-88	JP-A- 63302934	09-12-88
		US-A- 4963656	16-10-90
FR-A-2710263	31-03-95	AUCUN	